

**Device and method for the production of three-dimensional objects**

Patent Number: ☐ US2003090034  
Publication date: 2003-05-15  
Inventor(s): HENDRIK JOHN (DE); LANDERS RUEDIGER (DE); MUELHAUPT ROLF (US)  
Applicant(s):  
Requested Patent: ☒ WO0178968  
Application Number: US20020257585 20021011  
Priority Number(s): DE20001018987 20000417  
IPC Classification: B05D1/00  
EC Classification: B29C31/04D2B, B29C41/36, B29C67/00L  
Equivalents: AU2003601, ☐ DE10018987, EP1274559, JP2003533367T

**Abstract**

A device and a process for producing three-dimensional objects is indicated. The device has a container (1) for a medium (2) and a three-dimensionally positionable dispenser (4) for release of a material (3), the addition of which to the medium (2) leads to the formation of solid structures, into the medium (2). Addition of the material (3) by moving the dispenser in XYZ direction on a platform (8) below the filling height of the first material (2) in the container (1) leads to the formation of three-dimensional objects

Data supplied from the esp@cenet database - I2

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
25. Oktober 2001 (25.10.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 01/78968 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: B29C 67/00,  
A61K 9/00, B29C 31/04, 41/36

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/12102

(22) Internationales Anmeldedatum:  
1. Dezember 2000 (01.12.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
100 18 987.3 17. April 2000 (17.04.2000) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): ENVISION TECHNOLOGIES GMBH [DE/DE];  
Paul-Baumann-Strasse 1, 45764 Marl (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MÜLHAUPT, Rolf  
[DE/DE]; Ferdinand-Kopf-Strasse 9, 79117 Freiburg (DE).  
LANDERS, Rüdiger [DE/DE]; Mozartstrasse 3, 79104  
Freiburg (DE). JOHN, Hendrik [DE/DE]; Am Schloss 4,  
46487 Wesel (DE).

(74) Anwälte: PRÜFER, Lutz, H. usw.; Prüfer & Partner GbR,  
Harthäuser Strasse 25d, 81545 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AU, BR, CA, CN, CZ,  
IL, JP, KR, MX, SG, US, ZA.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT,  
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,  
NL, PT, SE, TR).

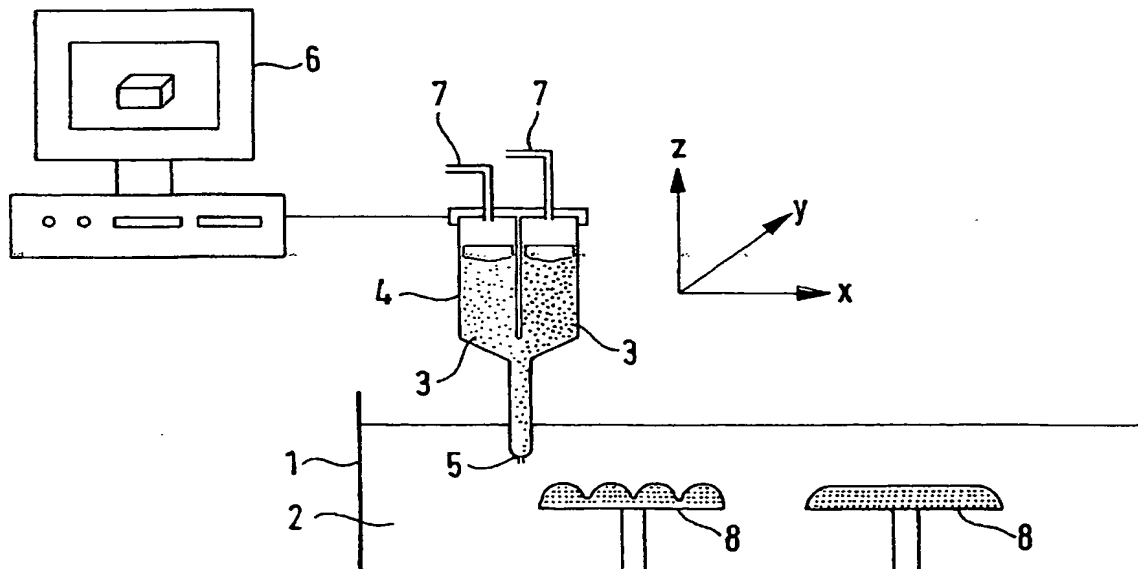
Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: DEVICE AND METHOD FOR THE PRODUCTION OF THREE-DIMENSIONAL OBJECTS

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUM HERSTELLEN VON DREIDIMENSIONALEN OBJEKTEN



(57) Abstract: A device and method for the production of three-dimensional objects is disclosed. The device comprises a container (1), for a medium (2) and a three-dimensionally positionable dispenser (4), for delivery of a material (3), the addition of which to the medium (2) leads to the formation of solid structures in the medium (2). The addition of the material (3), by movement of the dispenser in the XYZ-directions on a platform (8), beneath the filling level of the first material (2) in the container (1) leads to the formation of three-dimensional objects.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 01/78968 A1



*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.*

---

**(57) Zusammenfassung:** Es wird eine Vorrichtung und ein Verfahren zum Herstellen von dreidimensionalen Objekten angegeben. Die Vorrichtung weist einen Behälter (1) für ein Medium (2) und einen dreidimensional positionierbaren Dispenser (4) zur Abgabe eines Materials (3), dessen Zugabe zu dem Medium (2) zur Ausbildung fester Strukturen führt, in das Medium (2) auf. Die Zugabe des Materials (3) durch Verfahren des Dispensers in XYZ-Richtung auf eine Plattform (8) unterhalb der Füllhöhe des ersten Materials (2) in dem Behälter (1) führt zur Ausbildung dreidimensionaler Objekte.

Vorrichtung und Verfahren zum Herstellen von  
dreidimensionalen Objekten

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung und ein Verfahren zum Herstellen von dreidimensionalen Objekten.

Es ist bekannt, dreidimensionale Objekte ausgehend von einem CAD-Modell des Objekts Schicht für Schicht herzustellen. Bei dem bekannten Verfahren der Stereolithographie werden Monomere in Anwesenheit von Photoinitiatoren durch Laserstrahlung polymerisiert. Als Materialien eignen sich jedoch nur eine begrenzte Anzahl von Monomerarten. In der 3D-Drucktechnologie wird die Tintenstrahltechnik angewendet, um Pulverteilchen in der jeweiligen Schicht an den dem Querschnitt des Objekts entsprechenden Stellen mit Klebstoffen zu binden. Diese Technologie, wie auch die Stereolithographie, erfordern jedoch eine Nachbehandlung der entstandenen Rohlinge.

Zudem sind für die Bildung von dreidimensionalen Objekten mit Vorsprüngen, Protuberanzen und Unterhöhlungen Stützkonstruktionen erforderlich, um eine Verbiegen oder Brechen des dreidimensionalen Objekts zu verhindern.

Eine andere Technik zur Generierung von dreidimensionalen Modellen ist das Selektive Lasersintern. Dabei wird ein pulverförmiges Material schichtweise aufgetragen und die jeweils oberste Pulverschicht an dem Querschnitt des Modells entsprechenden Stellen mit einem Laserstrahl belichtet. Das Pulver schmilzt oder sintert dort durch den Energieeintrag des Lasers. Die thermische Belastung des Materials ist jedoch hoch, so daß empfindliche Polymere zerstört werden. Eine Inkorporation biologischer Komponenten wie z.B. Zellen oder Proteine ist nicht möglich. Auch die Generierung von Hydrogelen ist nicht möglich.

Aus der FR 2 583 334 ist ein Verfahren zur Ausbildung von dreidimensionalen Modellen bekannt. Darin wird ein Photo-initiator zu einer Monomerflüssigkeit gegeben und das Monomer durch Bestrahlung ausgehärtet. Alternativ wird ein mit einem thermischen Initiator reagierendes Monomer in eine neutrale Flüssigkeit gegeben. Die Genauigkeit der Ausbildung des dreidimensionalen Objekts und die Anzahl der verwendbaren Materialien ist jedoch begrenzt.

In der Technologie des Fused Deposition Modeling (FDM) werden thermoplastische Polymere aufgeschmolzen. Die flüssige Schmelze verläßt die Düsen als Strang und baut durch Erkalten an Luft dreidimensionale Objekte auf. Dieses Verfahren ist limitiert auf thermoplastische Polymere mit einer hohen Schmelzviskosität. Die Breite der hier bisher erfolgreich eingesetzten Materialien beschränkt sich auf Acrylnitril-Butadien-Styrol-Copolymere und Polycaprolacton. Die Verarbeitungstemperatur übersteigt dabei 100°C; dies verhindert die

Inkorporation thermisch empfindlicher Zusätze in das hergestellte 3D-Objekt.

Aufgabe der Erfindung ist die Bereitstellung einer verbesserten Vorrichtung bzw. eines verbesserten Verfahrens zum Herstellen dreidimensionaler Objekte.

Diese Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren nach Anspruch 1, eine Vorrichtung nach Anspruch 24 bzw. eine Verwendung nach Anspruch 27.

Weiterbildungen der Erfindung sind in den Unteransprüchen angegeben.

Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren wird eine Ausgangsöffnung eines dreidimensional bewegbaren Dispensers in einem ersten Material (2) - dem Plotmedium - positioniert und ein aus einer oder mehreren Komponenten bestehendes zweites Material (3), das in Kontakt mit dem ersten Material (2) zur Ausbildung fester Strukturen führt, wird in das erste Material (2) zur Ausbildung dreidimensionaler Objekte abgegeben. Im folgenden wird das erste Material 2 als Medium bzw. Plotmedium 2 und das zweite Material 3 als Material 3 bezeichnet, um eine bessere Unterscheidung zwischen erstem (2) und zweitem (3) Material vornehmen zu können.

Die Wirkung des Mediums (2) besteht dabei zum einen in einer Auftriebskompensation als auch in einer Dämpfung der Bewegung des dosierten, noch flüssigen Materials (3).

Die beiden Effekte zeigen sich deutlich in den Fig. 2 und 3. Bei Fig. 2 führt die mangelnde Auftriebskompensation zu einem Verfließen der dreidimensionalen Gitterstruktur des Datensatzes. Dagegen ist bei Fig. 3 die Gitterstruktur gut

ausgebildet und die Hohlraumstruktur zwischen den Schichten bleibt voll erhalten.

Diese technische Änderung, „Plotten“ (Dispergieren) eines Materials (3) in ein Medium (2) mit entsprechenden rheologischen, im folgenden näher beschriebenen Eigenschaften, führt zu einer wesentlichen Ausweitung der Breite verwendbarer Materialien.

Zum einen lassen sich das (die) Material(ien) (3) mit geringer Viskosität zu komplizierten dreidimensionalen Objekten aufbauen. Zum anderen kann das Medium (2) in reaktiver Form in den Härungsprozeß des Materials (3) einbezogen werden. Hierbei können chemische Reaktionen ablaufen, aber auch Fällungs- und Komplexbildungsreaktionen. Die Polarität des Materials 2 variiert abhängig von der Polarität des Materials (3) von hydrophil (z.B. Wasser) bis völlig unpolar (z.B. Silikonöl) um die Haftungseigenschaften der Schichten aneinander zu steuern.

Auf eine Stützkonstruktion kann bei dem hier beschriebenen Verfahren zum Aufbau dreidimensionaler Objekte fast immer verzichtet werden.

Ein sehr wichtiges Detail der Erfindung beruht auf der Temperaturvariabilität des Verfahrens. In Verbindung mit der großen Zahl möglicher Medium (2)/Material (3)-Kombinationen sind Verarbeitungsbedingungen auch bei Raumtemperatur realisierbar.

So können Pharmaka oder lebende, beispielsweise menschliche Zellen in 3D-Strukturen eingebaut werden.

In einer Weiterbildung des Verfahrens wird als Medium (2) Gelatinelösung oder Wasser und als Material (3) Silikonkautschuk verwendet.

In einer Weiterbildung des Verfahrens wird als Medium (2) Wasser und als Material (3) ein naß aushärtbares Silikon mit Acetoxysilangruppen verwendet.

In einer Weiterbildung des Verfahrens wird als Medium (2) Wasser, ein Polyol oder eine Lösung polyfunktioneller Amine und als Material (3) ein Polyurethan (präpolymer) mit Isocyanatgruppen verwendet.

In einer Weiterbildung des Verfahrens wird als Medium (2) eine wässrige Lösung von Calciumionen und Thrombin verwendet, als Material (3) eine wässrige Lösung von Fibrinogen.

In einer Weiterbildung des Verfahrens wird als Medium (2) eine wässrige Lösung von Calciumionen und Thrombin verwendet, als Material (3) eine wässrige Lösung von Fibrinogen mit lebenden menschlichen oder Säugetierzellen (z.B. Fibroplasten).

In einer Weiterbildung des Verfahrens wird als Medium (2) eine Lösung eines Polyelektrolyten verwendet, als Material (3) eine Lösung von mehrwertigen Kationen, mehrwertigen Anionen oder eines Polyelektrolyten.

In einer Weiterbildung des Verfahrens wird als Medium (2) eine Lösung von Calciumionen und/oder von protoniertem Chitosan und/oder Thrombin und als Material (3) eine Lösung von Na-Alginat und/oder Fibrinogen sowie lebenden menschlichen oder Säugetierzellen verwendet.

In einer Weiterbildung des Verfahrens wird als Medium (2) eine wässrige Lösung eines Proteins verwendet und als Material (3) eine Salzlösung.



In einer Weiterbildung des Verfahrens wird dem Material und/oder dem Medium eine reaktionsverzögernde Substanz zugegeben. Damit wird gewährleistet, daß das zugegebene Material an zuvor ausgehärtetem bzw. verfestigten Material anhaftet.

Weitere Merkmale und Zweckmäßigkeiten ergeben sich aus der folgenden Beschreibung von Ausführungsformen anhand der beiliegenden Figuren. Von diesen zeigen:

- Fig. 1                    eine schematische Darstellung einer Vorrichtung einer Ausführungsform der Erfindung;
- Fig. 2                    einen Querschnitt durch ein geplottetes 3D-Objekt; Plotmedium (2) = Luft, Material (3) = PU-Präpolymer;
- Fig. 3                    einen Querschnitt durch ein geplottetes 3D-Objekt; Plotmedium (2) = Wasser, Material (3) = PU-Präpolymer; und
- Fig. 4                    eine schematische Querschnittsansicht einer weiteren Ausführungsform der Erfindung.

Im folgenden wird das Prinzip der Erfindung erläutert.

Die in Fig. 1 gezeigte Vorrichtung weist einen Behälter 1, einen Dispenser 4 und eine Steuerung 6 für den Dispenser 4 auf. Die Vorrichtung wird im folgenden auch als 3D-Plotter bezeichnet.

Im Behälter 1 sind eine oder mehrere Plattformen 8 vorgesehen, auf denen das bzw. die dreidimensionalen Objekte ausgebildet werden. In den Behälter 1 kann ein Medium 2, das auch

als Plotmedium bezeichnet wird, in einer vorbestimmten Füllhöhe eingefüllt werden.

Der Dispenser 4 ist an einem in Fig. 1 nicht gezeigten Stativ angebracht und mindestens in drei Achsen x, y, z wie der Fräskopf einer computergesteuerten Fräßmaschine bewegbar. Als Dispenser 4 wird beispielsweise eine mindestens dreiachsige, Rechner-NC-gesteuerte Fräse verwendet, bei der der Fräskopf durch den Dispenser ersetzt ist. Der Dispenser 4 besteht aus einem Düsenelement mit Materialeingangs- und -ausgangsöffnung(en) 5. An die Materialeingangsöffnung(en) sind ein oder mehrere austauschbare Kartuschen für eine oder mehrere Material-Komponente(n) 3 angeschlossen, wobei die Material-Komponente(n) 3 in das Medium 2 zur Ausbildung dreidimensionaler Objekte zugegeben werden. Um die Materialkomponente(n) 3 kontrolliert durch das Düsenelement in das Medium 2 eintreten zu lassen, kann über die Zuleitungen 7 geregelt Pressluft oder ein anderes geeignetes, getrocknetes Inertgas (Stickstoff, Argon), je nach dosiertem Material 3, in die Kartuschen eingeleitet werden.. Der Dispenser 4 ist derart oberhalb und innerhalb des Behälters 1 in den drei Richtungen bewegbar, daß das Düsenelement mit seiner Ausgangsöffnung 5 unterhalb der Füllhöhe des Mediums 2 innerhalb des Behälters 1 positionierbar ist.

Die Ausgangsöffnung 5 ist als einzelne Düse oder als Düsenfeld ausgebildet. Bei kommerziell erhältlichen Düsen für Pressluft betriebene Dispenser-Systeme liegen die kleinsten Innendurchmesser der Ausgangsöffnung 5 bei etwa 150µm.

Eine andere Möglichkeit der Dosierung des Materials 3 - ohne Verwendung von Pressluft, bzw. eines Inertgases - kann durch eine Pumpe als Verbindung zwischen Kartusche und Düsenelement

erfolgen, bei der das Material selbst durch die Pumpe von der Kartusche in das Düsenelement gefördert wird.

Eine Abwandlung dieser Möglichkeit sieht vor, die Funktion Pumpe/Ventil/Düse in dem Düsenelement durch eine mechatronische Lösung zu integrieren.

Die Steuerung 6 ist so ausgebildet, daß sie die dreidimensionale Bewegung des Dispensers 4, sowie die Abgabe der Material-Komponente(n) 3 aus dem Dispenser steuert. Es handelt sich dabei um eine Rechner-NC-Steuerung, die zusätzlich mit einem CAD/CAM- und/oder Bildverarbeitungssystem gekoppelt sein kann.

Das Medium 2, d.h. das Plotmedium ist ein flüssiges, thixotropes, gelartiges, pastöses, festes, pulverförmiges, als Granulat vorliegendes Material. Als Plotmedium kann ein co-reaktives Medium, das mit der oder den Material-Komponente(n) 3 Reaktionen eingeht, z.B. anionische oder kationische Polyelektrolyte, Polyelektrolyt-Salzmischungen oder Substanzen mit co-reaktiven funktionellen Gruppen verwendet werden. Alternativ sind im Plotmedium Fällmittel für die Material-Komponente(n) 3 enthalten.

Die Material-Komponenten 3, die von dem Dispenser in das Plotmedium 2 abgegeben werden, sind flüssige, gelartige, pastöse Materialien. Beispiele für die Material-Komponenten 3 sind bei Raumtemperatur flüssige Oligomere und Polymere, Schmelzen von Oligomeren und Polymeren ("Heißschmelzen"), reaktive Oligomere und Polymere, Monomere, Gele, z.B. Ein- oder Zwei-Komponenten-Silikonkautschuke, Pasten, zum Beispiel gefüllte Oligomere und Polymere mit organischen und anorganischen Füllstoffen, Plastisole, d.h. in Weichmacher dispergierte Polymerpulver, Lösungen, Zwei-Komponenten-Systeme mit

co-reaktiven Komponenten, z.B. Isocyanate/Alkohole und Dispersionen.

Das Medium 2 und die Material-Komponente(n) 3 können so gewählt sein, daß durch Zudosierung der Material-Komponente(n) 3 in das Medium 2 dieses durch die oder mit der/den Material-Komponente(n) 3 gelöst, gebunden, geschmolzen, gehärtet oder verklebt wird. Umgekehrt kann/können die Material-Komponente(n) 3 durch das oder mit dem Medium 2 gelöst, gebunden, geschmolzen, gehärtet oder verklebt werden.

Es kann ein Medium 2 gewählt werden mit einer Dichte, die derjenigen der Material-Komponente(n) 3 gleich oder annähernd gleich bzw. etwas kleiner/größer ist, um bei vorspringenden Teilen der zu bildenden Struktur ein Durchbiegen des Aufbaus zu kompensieren. Alternativ kann aufgrund einer thixotropen, gelartigen, pastösen oder pulverförmigen Konsistenz des Mediums 2 ein Durchbiegen und Positionsveränderungen der zu bildenden Struktur im Plotmedium durch das Medium 2 selbst verhindert werden.

In jedem Fall führt die Zugabe der Material-Komponente(n) 3 in das Medium 2 unmittelbar zur Ausbildung dreidimensionaler fester Strukturen. Es sind keine zusätzlichen Hilfsmittel, wie z.B. Bestrahlung erforderlich.

#### Erste Ausführungsform

Es folgt die Beschreibung einer ersten Ausführungsform der Erfindung.

Ein pneumatisch betriebener Dispenser 4 des oben beschriebenen Prinzips ist mit einer Kartusche versehen und weist als Ausgangsöffnung 5 eine Nadel mit einem Innendurchmesser von etwa 250  $\mu\text{m}$  auf. Zur Regulierung des Druckes innerhalb der Kartuschen ist an die Zuleitungen 7 über Schläuche ein Dosierventil angeschlossen. Dieses reduziert die eingeleitete Druckluft von 7 bar auf den vom Material (3) abhängigen nötigen Kartuschendruck. Zusätzlich kann das Reduzierventil durch die Steuerung 6 vollständig geschlossen werden, um den Dosiervorgang zu starten oder zu unterbrechen.

Im Betrieb wird der Behälter 1 mit Wasser gefüllt. In die Kartusche des Dispensers 4 wird ein Silikonharz eingefüllt, das mit Wasser aushärtbar ist. Im Silikon sind Acetoxysilane, die bei der Hydrolyse in Anwesenheit von Wasser eine säurekatalytische Silanol-Polykondensation bewirken, enthalten.

Über die Steuerung 6 wird das freie Nadelende oberhalb der Plattform 8 an einer Ausgangsposition innerhalb vorbestimmter Abmessungen des zu bildenden dreidimensionalen Objekts, die durch ein Computermodeill des Objekts vorgegeben sind, positioniert. Dann wird das Silikon den vorbestimmten Abmessungen entsprechend bei einem Arbeitsdruck von etwa 0,8 bar und bei Raumtemperatur auf die Plattform 8 zur Ausbildung einer ersten Schicht des dreidimensionalen Objektes aufgebracht. Die Nadel des Dispensers wird parallel zur Plattform durch die Steuerung 6 derart bewegt, daß eine Verfahrensgeschwindigkeit in XY-Richtung von etwa 11 bis 12 m/h eingestellt wird. Das Silikon härtet dabei unmittelbar nach der Zugabe in das Wasser aus.

Die Zugabe des Materials 3 auf die Plattform 8 in das Medium 2 erfolgt entweder portionsweise an einzelnen Punkten zur

Ausbildung von Mikrodots (Mikro-Tropfen) oder kontinuierlich zur Ausbildung von Mikrosträngen bei gelartigen oder pastösen Materialien 3 und als Mikrostrahl bei flüssigen Materialien 3.

Nach Fertigstellung der ersten Schicht des dreidimensionalen Objekts wird die Dispensernadel durch Verändern der Position des Dispensers 4 in der in Fig. 1 gezeigten Z-Richtung oberhalb der ersten Schicht positioniert. Durch eine gesteuerte Bewegung des Dispenserkopfes und eine gesteuerte Zugabe von Silikon wird die zweite Schicht des dreidimensionalen Objektes ausgebildet. Diese Schritte werden wiederholt, so daß durch sukzessives Ausbilden von Schichten das dreidimensionale Objekt entsteht. Bei der Dosierung von Mikrosträngen muß der Strang zwischen den einzelnen Schichten nicht unbedingt getrennt werden. Dies ermöglicht den Aufbau des 3D-Objektes aus einem einzigen Mikrostrang.

Auf diese Weise können zum Beispiel gerüstartige dreidimensionale Objekte hergestellt werden, indem innerhalb der ersten Schicht parallel zueinander verlaufende Stränge in einer ersten Richtung ausgebildet werden. Zwischen den Strängen einer Ebene kann dabei ein Zwischenraum vorhanden sein. Dann werden bei der Ausbildung der zweiten Schicht zueinander parallele Stränge in einer zweiten Richtung ausgebildet. Durch Wiederholen dieser Schritte wird schließlich ein Gerüst aus Schichten von Strängen aufgebaut.

Mikrodots können nebeneinander, aufeinander oder auf Lücke ausgebildet werden. Ein spiralförmiges Abscheiden von Mikrodots oder Mikrosträngen führt zur Ausbildung von Röhren, deren Größe im Millimeter- bis Zentimeterbereich liegt, mit einem Innendurchmesser von etwa mindestens 100 µm.

Werden dreidimensionale Objekte mit großen Vorsprüngen oder Einschnitten gebildet, kann es aufgrund der Schwerkraft zu einer Verbiegung des Objektes in Wasser kommen. Zur Vermeidung dieses Problems wird die Thixotropie des Silikons angepaßt, zum Beispiel durch Verflüssigen des Silikons während des Herstellungsprozesses durch Rühren, Schütteln oder Vibrationen oder durch Kontrolle der Silikon-Thixotropie mittels organischer und anorganischer Nanofüllstoffe.

Alternativ wird anstelle von Wasser ein Medium mit einer Dichte gleicher oder ähnlicher, d.h. etwas kleiner/größer als derjenigen des Silikons verwendet. Als Folge werden Kräfte, die an Vorsprüngen des dreidimensionalen Objektes aufgrund der Schwerkraft wirken, durch den Auftrieb kompensiert. Eine andere Möglichkeit, Verbiegungen des dreidimensionalen Objektes zu verhindern, ist die Verwendung von thixotropen oder thermoreversiblen Gelen anstelle des Wassers, wie beispielsweise technische Gelatine, bei denen dann der Materialfluß des dosierten Materials vernachlässigbar ist.

In einer Modifikation des oben beschriebenen Verfahrens wird das Silikon während des Plottens durch andere Harze, beispielsweise durch Austauschen der Kartuschen ersetzt. Damit ergibt sich die Möglichkeit der Veränderung von Materialeigenschaften und Farben innerhalb des dreidimensionalen Objekts. Beispielsweise können auf diese Weise Gerüste aus einem Material ausgebildet werden, in die dichtere Schichten eines anderen Materials eingebaut sind.

#### Zweite Ausführungsform

In einer zweiten Ausführungsform wird ein Dispenser 4 verwendet, der als Ausgangsöffnung 5 eine beheizbare Nadel aufweist. Als Material wird in einer Kartusche am Dispenser 4

ein Plastisol, d.h. ein in einem oder mehreren Weichmachern dispergiertes Polymerpulver vorgesehen. Im Behälter 1 ist Wasser vorgesehen. Das Plastisol wird unmittelbar vor der Abgabe in das Wasser innerhalb der beheizten Nadel geliert. Im Wasser wird das Plastisol abgekühlt und dadurch verfestigt. Zusätzlich kann das Plastisol auch in einem Ofen nachgeliert werden, um die strukturellen Eigenschaften des dreidimensionalen Objekts zu verbessern.

Ein anderes Beispiel sind PU-Präpolymere mit Isocyanat- und Hydroxygruppen. Diese befinden sich bei Raumtemperatur oder leicht abgekühlt in der Kartusche 4 und werden durch Erwärmen in der beheizten Nadel der Ausgangsöffnung 5 geliert.

Denkbar sind hier auch andere chemische Reaktionen, die zu einer Verfestigung/Gelierung führen und sich durch einen kurzen thermischen Impuls starten lassen.

#### Dritte Ausführungsform

In der dritten Ausführungsform wird ein co-reaktives System aus mehreren Materialien verwendet. Der Dispenser 4 ist mit einer Kartusche und an der Ausgangsöffnung 5 mit einer Nadel versehen. In der Kartusche wird ein Polyurethan mit funktionellen Isocyanatgruppen vorgelegt. Der Behälter 1 ist mit Wasser oder einer wässrigen Aminlösung gefüllt. Bei der Zugabe des Polyurethans kommt es zur Reaktion mit dem Wasser oder mit der wässrigen Aminlösung und zur Aushärtung des co-reaktiven Systems.

In einer Modifikation dieser Ausführungsform ist der Dispenser 4 mit zwei Kartuschen versehen. In der einen Kartusche ist ein reaktives Harz und in der anderen Kartusche ist eine Komponente zum Aushärten des reaktiven Harzes enthalten. Unter Verwenden von Mischdüsen werden die in den Kartuschen vorgelegten Substanzen unter Ausschluß von Luft vor oder wäh-



rend der Zugabe in ein Plotmedium, wie beispielsweise Wasser gemischt. Das reaktive Harz und die Komponente zum Aushärten reagieren miteinander unter Ausbildung von festen dreidimensionalen Strukturen.

Alternativ können in der oben dargelegten Weise co-reaktive Systeme verwendet werden, die durch Grenzflächen-Polykondensationsreaktionen oder durch Polyelektrolyt-Komplexbildung zur Ausbildung fester dreidimensionaler Strukturen führen.

#### Vierte Ausführungsform

In einer weiteren Ausführungsform ist in den Behälter 1 ein Medium 2 gefüllt, das mit dem Material 3 derart reagiert, daß nach Entfernung unreaktierter Material-Komponenten 3 im Zentrum des Stranges Mikroröhren, bzw. -hohlräume gebildet werden. Diese Hohlräume wiederum können eine 3D-Struktur aufbauen. Beispiel hierfür sind Grenzflächenpolymerisationen (Disäurechloride als Material 3, Diamine als Medium 2). Weitere Varianten sind Polyelektrolytkomplexe (z.B. Na-Alginatlösungen als Material 3 und eine Lösung von protoniertem Chitosan als Medium 2). Durch eine parallele Ausrichtung der dosierten Stränge lassen sich Mikroröhrenbündel herstellen.

#### Fünfte Ausführungsform

In einer Ausführungsform sind in den verwendeten Materialien organische und anorganische Füllstoffe enthalten, um dreidimensionale Objekte bestehend aus Multiphasen-Polymeren und Verbundwerkstoffen herzustellen. Beispielsweise kann ein ge-

füllter wärmeaushärtbarer Kunststoff oder eine Heißschmelze eines Nanoverbundmaterials aus dem Dispenser 4 durch eine beheizte Nadel zu Wasser als Plotmedium zugegeben werden.

Um eine höhere Auflösung, bessere Toleranzen und schnellere Bildungsprozesse zu erreichen, können alternativ auch Mikrodispenser mit separat ansteuerbaren Vielfachdüsen verwendet werden.

#### Sechste Ausführungsform

In einer Weiterbildung der ersten Ausführungsform ist in dem vom Dispenser 4 abgegebenen Material 3 ein pharmazeutisch aktiver Stoff enthalten (z.B. Fibronectin oder Wachstumsfaktoren). Da während des Verfahrens nicht unbedingt hohe Temperaturen benötigt werden, kann der Prozeß z.B. bei Raumtemperatur stattfinden. Dann werden pharmazeutisch aktive Stoffe nicht zersetzt oder deaktiviert und sind in dem dreidimensionalen Objekt in ihrer aktiven Form enthalten. Das Objekt kann daher beispielsweise als Implantat verwendet werden, um im Körper das Zellwachstum um das Implantat herum zu fördern. Auch eine direkte Verarbeitung einer Suspension lebender menschlicher Zellen ist hier möglich. Gitterstrukturen wie in Ausführung 1 beschrieben, gewährleisten dabei die anschließende Versorgung der Zellen mit Nährmedium (in vitro) oder Blut (in vitro). Die in Fig.1 gezeigte Anordnung kann für diesen Zweck sterilisiert werden (UV-Licht, Ethylenoxid, Platzierung des Vorgangs in einem Reinraum).

Als Träger-Material 3 für die lebenden Zellen kommen dabei Gelatinelösungen, Kollagenlösungen, Na-Alginatlösungen, Albuminlösungen in Frage.

Siebte Ausführungsform

In einer siebten Ausführungsform ist die Ausgangsöffnung 5 des Dispensers als zweidimensionales Düsenfeld mit jeweils einzeln ansteuerbaren, individuell beheizbaren Düsen ausgebildet. Dies vereinfacht die schichtweise Ausbildung eines dreidimensionalen Objekts dadurch, daß der Dispenser bei Verwendung einer Düsenreihe zur Ausbildung einer Schicht nur in x-Richtung und nicht in y-Richtung bewegt wird. Ferner ermöglicht die Verwendung eines Düsenfeldes, daß ein Objekt durch Bewegen des Dispensers nur in der z-Richtung ausgebildet werden kann.

Achte Ausführungsform

Um Medium 2 und/oder Material 3 in einem definierten Zustand zu halten oder beim Plottvorgang gezielt eine thermisch induzierte Reaktion hervorzurufen, kann das Heizen oder Kühlen der Kartusche und Zuleitung für Material 3, des Bades/Bauraums mit Plotmedium 2 oder der Düse(n) separat oder in Kombination vorgenommen werden.

Als Material werden in dem erfindungsgemäßen Verfahren bevorzugt Oligourethane verwendet, weil die entstehenden Mikrostrukturen, wie auch die Zusammensetzungen der Polyurethane auf einfache Weise variiert werden können, um mechanische Eigenschaften des entstehenden dreidimensionalen Objektes zu steuern, das so beispielsweise gummiartig oder sehr starr ausgebildet werden kann. Oligourethane können als co-reaktives System, wie in der dritten Ausführungsform beschrieben, oder als Heißschmelze analog zur zweiten Ausführungsform eingesetzt werden.

Die Erfindung ermöglicht das Ausbilden einer Vielzahl von dreidimensionalen Strukturen mit verschiedenen Materialkombinationen. Durch die Verwendung eines oder mehrerer Monomere als Plotmedium kann zum Beispiel eine Faserstruktur und/oder eine Gerüststruktur eines anderen Materials in einer Matrix des Monomers oder der Monomere eingebaut werden und anschließend das oder die Monomere polymerisiert werden.

In den oben beschriebenen Ausführungsformen kann derzeit eine maximale Auflösung einer Mikrodot- oder Mikrostrangabscheidung mit kommerziell erhältlichen Dispensern von etwa 100 bis 200  $\mu\text{m}$  erreicht werden, bestimmt durch den Innendurchmesser der Düse, den Arbeitsdruck, der Verfahrensgeschwindigkeit der Düse(n) und insbesondere durch die rheologischen Eigenschaften des verwendeten Materials.

Die Mikrodot-Dosierung kann auf Lücke, auf Deckung oder spiralförmig erfolgen. Mikrostränge können mit einem kontinuierlichen Materialfluß, als individuelle Stränge, als Endlosstränge, spiralförmig gewunden oder der Freiform angepaßt dosiert werden. Zudem können flüssige Material-Komponenten als Mikrostrahl in das Plotmedium zugegeben werden. Eine andere Möglichkeit der Dosierung besteht in einer sogenannten Coextrusion, d.h. in der Dosierung eines Strangs mit einem Kern und einer Schale (Kern/Schale-Strang).

Rheologische Eigenschaften (Fließeigenschaften) können beeinflußt werden, wenn ein ausreichender Materialfluß und vorzugsweise eine hohe Thixotropie, d.h. das schnelle Ansteigen der Viskosität mit abnehmenden Scherraten erreicht werden soll. Ein kontrollierter Fluß nach der Zugabe des Materials ist erforderlich, um glatte Oberflächen zu erhalten, ohne den Zusammenbruch oder Verzug der 3D-Struktur zu verursachen. Zum Beispiel können selbstordnende oder segmentierte Oligomere

benutzt werden, um die Rheologie zu steuern. Für größere dreidimensionale Objekte können größere flache Düsen oder Mehrfachdüsen benutzt werden, und der Fluß kann nach der Zugabe zum Beispiel durch eine entsprechende Wahl des Plotmediums angeglichen werden, um glatte Oberflächen zu erhalten. Um die Thixotropie zu steuern, ermöglicht die Verwendung von selbstordnenden Nanofüllstoffen die Ausbildung von Netzstrukturen, die auf Scherkräfte reagieren.

Das erfindungsgemäße Verfahren erfordert keine thermische oder chemische Nachbehandlung des gebildeten dreidimensionalen Objekts. Bei der Wahl entsprechender Materialien müssen auch während des Verfahrens keine hohen Temperaturen eingestellt werden. Dies ermöglicht die Verwendung temperaturempfindlicher, biologisch oder pharmazeutisch aktiver Materialien entweder als Zusatz, wie beispielsweise Proteine, Wachstumsfaktoren und lebende Zellen, aber auch als Matrixmaterial, wie beispielsweise Hyaluronsäure, Gelatine, Collagen, Alginsäure und Ihre Salze, Chitosan und seine Salze. So können erstmalig in einem Schritt biokompatible und bioabbaubare Träger hergestellt werden, die eine definierte, frei wählbare Form aufweisen und thermisch und toxikologisch hochsensible Stoffe oder Strukturen beinhalten. Derartige Träger sind für den Bereich des Tissue Engineering von großer Bedeutung. Besonders die neuartige Möglichkeit des Plottens eines oder mehrerer Zelltypen (mittels mehrerer Behälter 4 und mehrerer Düsen 5) an räumlich genau definierten Stellen in einer genau einstellbaren dreidimensionalen Struktur, die auch Poren für Nährstoffversorgung und Entsorgung von Stoffwechselprodukten zuläßt, ist wichtig. Organe von Säugetieren bestehen aus einem Stützgewebe (z.B. Collagen) und höchst unterschiedlichen Typen von Zellen, die verschiedenste Funktionen wahrnehmen (z.B. Leberzellen). Eine gleichzeitige in-vitro-Zucht verschiedener Zelltypen bereitet große Schwierigkeiten, wegen

unterschiedlicher Wachstumsgeschwindigkeiten und Wachstumsbedingungen. Ihre gleichzeitige Strukturierung zu Organen ist bisher nur für einfache Organe (z.B. die Haut) geglückt. Dagegen kann eine derartig-komplexe Struktur mittels der hier vorgestellten Erfindung realisiert werden.

Als Beispiel kann hier für Medium 2 eine wässrige Lösung von Calciumionen, Thrombin und Gelatine (zur Viskositätserhöhung) dienen; Material 3 ist dann eine wässrige Lösung von humanem Fibrinogen, Natriumalginat und lebenden Zellen.

Zwei Mechanismen führen dann zur Gelierung: a) die Komplexbildung des Alginats zum unlöslichen Calciumalginat und b) die Gelierung des Fibrinogens zum Fibrin.

Auch hier kann durch Zusatz von anorganischen oder organischen Füllstoffen sowohl die Verarbeitbarkeit des Materials 3 eingestellt werden, als aber auch eine Verbesserung der mechanischen Eigenschaften des fertigen dreidimensionalen Objektes erzielt werden.

Als Beispiel kann hier der Zusatz von pulverförmigem Hydroxylapatit (Hauptmineral des Säugetierknochens) dienen. So kann in Verbindung mit lebenden Knochenzellen ein dreidimensionales Objekt hergestellt werden, welches zur Behebung von Knochendefekten dienen kann.

Ebenso können weitere Anwendungen der Erfindung im Bereich der Freisetzung von Wirkstoffen liegen. Die Erfindung ermöglicht z. B. die Herstellung von genau an den Patienten angepaßten Wirkstoffträgern; dies kann z.B. zur langsamen Freisetzung eines Wirkstoffs - der Wirkstoff befindet sich dabei im Material 3 selbst und nicht auf der Oberfläche - im Gehirn dienen, indem ein dreidimensionales Objekt der Hirnrinde angepaßt aufgelegt wird und der Wirkstoff direkt im Gehirn freigesetzt wird und nicht die Blut-Hirnschranke überwinden muß. Dies ist für die postoperative Behandlung von Hirntumorpatienten von Bedeutung.

Die Erfindung führt weiterhin zu dem Vorteil, daß sowohl für medizinische Anwendungen als auch für die Herstellung von Prototypen in der Industrie und in der Wissenschaft dreidimensionale Objekte individuell herstellbar sind.

Zudem können kleinste Strukturen ausgebildet werden, da die erreichte strukturelle Auflösung im Bereich von 150 dpi (170  $\mu$ m) liegt und auf einfache Weise variierbar ist, in Abhängigkeit vom Innendurchmesser der verwendeten Düse(n), des Arbeitsdrucks bei der Zugabe, der Zugabegeschwindigkeit des Materials 3, der Verfahrensgeschwindigkeit der Düse(n), der Rheologie von Plotmedium und Material und der übrigen Materialeigenschaften.

Ferner kann bei Verwendung von Mehrfachdüsen, die als Feld oder Matrix angeordnet sind, eine Auflösung von 600 dpi oder mehr erreicht werden.

Die Mehrfachdüsen sind hierbei als mikromechanisches System aufgebaut, bei dem die einzelnen Düsen ventilgesteuert sind (die Düsen-, bzw. Ausgangsöffnungen sind Feld- oder Matrixförmig auf einer gemeinsamen Düsenplatte angeordnet) und an ihrer bestimmten Feld- oder Matrixposition jeweils eine Ausgangsöffnung zu einer gemeinsamen Düsenkammer darstellen, die unter geregelterm Druck mit dem Material 3 versorgt wird, vergleichbar mit dem „Common Rail“ Prinzip aus der Dieseleinspritztechnik).

Das Ausbilden dreidimensionaler Objekte in flüssigen Medien, deren Dichten gleich oder ähnlich, d.h. etwas kleiner/größer der Dichte des zugegebenen Materials sind und so zur Auftriebskompensation des Materials 3 dienen, oder das Zugeben in thixotrope oder gelförmige Medien, um den Materialfluß des dosierten Materials 3 in dem Medium 2 auf ein Minimum zu reduzieren, ermöglicht es, bei der Ausbildung dreidimensionaler

Objekte, die Vorsprünge, Hinterschneidungen und/oder Hohlräume aufweisen, ohne Stützstrukturen zu arbeiten.

Ein weiterer Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens besteht darin, daß eine Vielzahl von reaktiven und nicht-reaktiven Materialien verwendet werden kann. Zum Beispiel können co-reaktive Systeme und Heißschmelzen mit einer im Vergleich zu üblichen Polymerschmelzen niedrigeren Viskosität eingesetzt werden.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung und das erfindungsgemäße Verfahren eignen sich nicht nur für biomedizinische Anwendung, sondern auch für die bürotaugliche "Desktop"-Erstellung von dreidimensionalen Objekten und zum Rapid-Prototyping.

Wie in Fig. 4 gezeigt ist, wird in einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung entweder dem Medium (2) oder bevorzugt dem Material (3) eine Substanz (10) zugegeben, die die Reaktion zwischen dem Medium (2) und dem Material (3) bzw. deren reaktiven Komponenten verzögert. Diese Substanz 10 bewirkt, daß eine gute Haftung des über den Dispenser 4 zugegebenen Materials an bereits ausgehärteten Strukturen 30 des Materials 3, welche z.B. in einer vorhergehenden Plotebene liegen, erzielt wird. Die reaktionsverzögernde Substanz 10 wird so gewählt, daß die Reaktion zwischen den Reaktionspartnern 2 und 3 bzw. deren reaktiven Inhaltsstoffen, die hauptsächlich zuerst an der Grenzfläche zwischen bereits ausgehärtetem Material 30 und zugegebenem Material 3 stattfindet, um eine Zeitspanne  $t$  (Verzögerungszeit) verzögert wird, die ausreicht, daß das zugegebene Material 3 an den bereits ausgehärteten bzw. verfestigten Strukturen 30 anhaftet bevor es mit dem Medium 2 reagiert. In dem in Fig. 4 gezeigten Ausführungsbeispiel wird die Verzögerungszeit  $t$  vorgegeben durch die Zeit, die das Material 3 benötigt, um von einem Abschnitt



30<sub>1</sub> zu einem Abschnitt 30<sub>2</sub> einer bereits verfestigten Struktur zu fließen. Die Verzögerungszeit liegt je nach verwendeten Materialien und Dosiergeschwindigkeiten zwischen etwa 1/100s und etwa einigen Sekunden. Als reaktionsverzögernde Substanzen kommen unterschiedliche Substanzen, je nach dem verwendeten co-reaktiven System aus Medium 2 und Material 3 in Frage. Die reaktionsverzögernde Substanz 10 bewirkt eine Deaktivierung der reagierenden Moleküle entweder des Materials 3 oder des Mediums 2, insbesondere der des Mediums 2, die in das Material 3 eindringen, während dieses zugegeben wird. Nach einiger Zeit werden die Moleküle der reaktionsverzögernden Substanz 10 selbst inaktiv, so daß ihre Wirkung nicht mehr ausreicht, die Reaktion zwischen dem Material 3 und dem Medium 2 zu verhindern.

Beispiele für die reaktionsverzögernden Substanzen sind die folgenden: für anionische Polyelektrolyte, z.B. Alginsäure, als reaktive Komponente in dem Material 3 und Substanzen mit mehrwertigen Kationen, z.B. Calcium, als reaktive Komponente des Mediums 2 kommen als reaktionsverzögernde Substanzen beispielsweise EDTA, Acetylsalicylsäure oder Heparin in Frage, wobei die mehrwertigen Kationen maskiert werden, oder Sulfationen, wobei die mehrwertigen Kationen ausgefällt werden. Für kationische Polyelektrolyte, z.B. Chitosan, als reaktive Komponente in dem Material 3 und Substanzen mit mehrwertigen Anionen als reaktive Komponente des Mediums 2 kommen als reaktionsverzögernde Substanzen beispielsweise Ca, Ba, oder Sr-Ionen in Frage, wobei die mehrwertigen Anionen ausgefällt werden, oder kurzkettige kationische Polyelektrolyte, wobei die mehrwertigen Anionen maskiert werden.

Für Fibrinogen als reaktive Komponente des Materials 3 und Thrombin und/oder Calcium als reaktive Komponente des Mediums 2 sind als reaktionsverzögernde Substanz 10 Antikoagulantien,

z.B. Heparin, geeignet, wobei Calciumionen deaktiviert und/oder Thrombin inhibiert wird.

Für ein Monomer mit einem radikalischen Initiator, z.B. BPO, als reaktive Komponente des Materials 3 und ein Coinitiator, z.B. Amin, als reaktive Komponente des Mediums 2 ist als reaktionsverzögernde Substanz 10 ein Radikalfänger wie ein sterisch gehindertes Phenol geeignet, der entstehende Radikale vernichtet.

Es versteht sich, daß obige Aufzählung nur beispielhaft ist und daß jede reaktionsverzögernde Substanz verwendet werden kann, die für ein spezielles co-reaktives System aus Material 3 und Medium 2 zu einer definierten Reaktionsverzögerungszeit führt. Die beschriebene Ausführungsform ist anwendbar im Zusammenhang mit allen vorgenannten Ausführungsformen.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform werden reaktionsverzögernde Substanzen als Substanzen beigefügt die die reaktive Komponente in Material 3 oder Medium 2 vor unerwünschten Reaktionen schützen bzw. solche verhindern. Beispielsweise kann Vitamin E (Tocopherol) als reaktionsverzögernde Substanz bzw. Inhibitor verwendet werden für den Fall, daß als Material 3 ein thermoplastisch verarbeitbares dosierbares Polymer verwendet wird, um dieses vor Oxidation zu schützen.

Das beschriebene Verfahren gemäß allen vorgenannten Ausführungsformen ist nicht darauf beschränkt, daß als Material 3 oder als Medium 2 reine Materialien verwendet werden. Es können auch Mischungen von Materialien verwendet werden. Als Mischungen für das Material 3 sind beispielsweise Blends von Polyelektrolyten, Fibrinogen, Fibrin und anderen erwähnten Stoffen möglich.

In einer weiteren Ausführungsform ist es möglich als Material 3 ein Material zu verwenden, welches einen darin gelösten Stoff enthält der beim Übergang in das Medium 2 durch einen Wechsel der Lösungseigenschaft ausfällt und eine feste Struktur bildet. Diese Ausführungsform ist z.B. zum Plotten von Knochenzementen auf der Basis von Polymethylmethacrylaten und Calciumphosphaten zur Verzögerung der Aushärtung anwendbar. Es sind Knochenzemente bekannt, die auf der Polymerisation von Polymethylmethacrylaten mit Phosphaten, z.B. Hydroxylapatit, als Füllstoff basieren. Festes Polymethylmethacrylat wird in Methylmethacrylat, welches ein Monomer ist, gelöst. Die entstehende hochviskose Lösung wird dann mit der mineralischen Phosphatkomponente gemischt. Beim 3D-Plotten wird ein zweikomponentiges System aus Initiator und Co-Initiator verwendet. Die PMMA/MMA/Apatit-Paste bildet das Plotmaterial 3. Diesem wird der Initiator zugegeben, wobei die Polymerisation durch diesen noch nicht gestartet wird. Dem Plotmedium 2 wird der Co-Initiator zugegeben. Durch Kontakt der PMMA/MMA/Apatit-Paste mit dem Plotmedium, welches den Co-Initiator enthält, startet die Polymerisation. Die Aushärtezeit wird dabei möglichst kurz gewählt. Als Initiator wird z.B. Benzolperoxid und als Co-Initiator ein Amin verwendet.

Patentansprüche

1. Verfahren zum Herstellen eines dreidimensionalen Objekts mit  
Bereitstellen eines nicht gasförmigen Mediums (2) in einem Behälter (1),  
Positionieren einer Ausgangsöffnung (5) eines dreidimensional bewegbaren Dispensers (4) in dem Medium (2),  
Abgeben eines aus einer oder mehreren Komponente(n) bestehenden Materials (3) durch den Dispenser (4) in das Medium (2), wobei das Material (3) nach der Abgabe in das Medium (2) aushärtet, oder in Kontakt mit dem Medium (2) zur Ausbildung fester Strukturen führt, und Bewegen des Dispensers (4) an die Stellen, die dem dreidimensionalen Objekt entsprechen, zum Ausbilden einer festen dreidimensionalen Struktur.
2. Verfahren nach Anspruch 1, bei dem das Medium (2) in einer vorbestimmten Füllhöhe in dem Behälter (1) bereitgestellt wird und die Ausgangsöffnung (5) des Dispensers unterhalb der Füllhöhe des Mediums (2) in dem Behälter (1) positioniert wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, bei dem die Dichte des Mediums (2) ungefähr gleich, unwesentlich größer oder kleiner der Dichte des Materials (3) gewählt wird.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, bei dem aus dem Material (3) Mikrodots auf Lücke, auf Deckung oder spiralförmig gebildet werden, oder ein oder mehrere Mikrostränge gebildet werden, wobei der oder die Mikrostränge individuell oder zusammenhängend,

endlos oder portionsweise, spiralförmig gewunden oder linienförmig, mit einem kontinuierlichen oder diskontinuierlichen Materialfluß dosiert werden.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, bei dem flüssige oder pastöse Komponenten des Materials (3) verwendet werden, das als Mikrotropfen oder als Mikrostrahl dosiert wird.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, bei dem das Material (3) als Strang mit einem Kern und einer Schale dosiert wird.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, bei dem eine Präzipitation des Mediums (2) und/oder des Materials (3) ausgeführt wird, oder bei dem eine kontrollierte Präzipitation zur Ausbildung von Häuten um Substrukturen der dreidimensionalen Objekte ausgeführt wird, oder bei dem das Medium (2) ein oder mehrere Fällmittel zum Ausfällen des Materials (3) enthält und das Material (3) ausgefällt wird.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, bei dem das Material (3) co-reaktive Komponenten enthält, die miteinander reagieren, und/oder das erste Medium (2) eine co-reaktive Komponente enthält, die mit einer oder mehreren Komponenten des Materials (3) reagiert.
9. Verfahren nach Anspruch 8, bei dem eine Grenzflächenpolymerisation, eine Polykondensation oder eine Polyelektrolytkomplex-Bildung ausgeführt wird.

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, bei dem durch Entfernen des Materials (3) des Kerns eines Kern/Schale-Stranges oder durch Ausführen einer Grenzflächenpolymerisation und Entfernen des Materials (3), das bei der Grenzflächenpolymerisation nicht reagiert hat, Mikrohohlräume oder Mikroröhren gebildet werden.
11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10, bei dem das erste Medium (2) durch Zudosieren des Materials (3) durch das oder mit dem Material (3) gelöst, gebunden, geschmolzen, gehärtet oder verklebt wird, oder bei dem das Material (3) durch Zudosieren in das Medium (2) durch das oder mit dem Medium (2) gelöst, gebunden, geschmolzen, gehärtet oder verklebt wird.
12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, bei dem als Medium (2) ein flüssiges, gelartiges, thixotropes, pastöses, pulverförmiges, als Granulat vorliegendes oder festes Material verwendet wird, und/oder als Material (3) ein flüssiges, gelartiges, pastöses Material verwendet wird.
13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 12, bei dem das Medium (2) aus der Gruppe ausgewählt ist, die Wasser, Gelatine, eine wässrige Polyaminlösung und eine Mischung davon enthält, und das Material (3) aus der Gruppe ausgewählt ist, die bei Raumtemperatur flüssige Oligomere und Polymere, Schmelzen von Oligomeren und Polymeren, reaktive Oligomere und Polymere, Monomere, Gele, Pasten, Plastisole, Lösungen, Zwei-Komponenten-Systeme mit co-reaktiven Komponenten, Dispersionen und Mischungen davon

enthält, und/oder

14. Verfahren nach Anspruch 13, bei dem für das Material (3) als Gel ein oder mehrere ein- oder zwei-komponentige Silikonkautschuke, als Pasten ein oder mehrere gefüllte Oligomere und Polymere mit ein oder mehreren organischen und anorganischen Füllstoffen und als Zwei-Komponenten-Systeme mit co-reaktiven Komponenten ein oder mehrere Isocyanat/Polyamid-Systeme benutzt werden, oder als Material (3) ein oder mehrere Oligourethane verwendet werden.
15. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 14, bei dem anorganische und organische Füllstoffe im Medium (2) oder in dem Material (3) enthalten sind.
16. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 15, bei dem als Medium (2) ein oder mehrere Monomere verwendet werden, eine Faserstruktur und/oder eine Gerüststruktur in einer Matrix des Monomers oder der Monomere eingebaut wird und anschließend das oder die Monomere polymerisiert werden.
17. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 16, bei der die rheologischen Eigenschaften des Mediums (2) und des Materials (3) durch Verwenden organischer und anorganischer Nanofüllstoffe eingestellt werden.
18. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 17, bei dem biologisch aktive Substanzen in dem ersten und/oder in dem zweiten Material (2,3) enthalten sind.
19. Verfahren nach Anspruch 18, bei dem ein oder mehrere Zelltypen an räumlich genau definierten Stellen zur Ausbildung einer genau einstellbaren dreidimensionalen

Struktur abgegeben werden.

20. Verfahren nach Anspruch 19, bei dem Poren für die Nährstoffversorgung und für die Entsorgung von Stoffwechselprodukten in der dreidimensionalen Struktur vorgesehen werden
21. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 20, dadurch gekennzeichnet, daß zu dem aus dem Medium (2) und dem Material (3) bestehenden System eine Reaktion zwischen dem Medium (2) bzw. einem seiner Inhaltsstoffe und dem Material (3) bzw. einem seiner Inhaltsstoffe verzögernde Substanz (10) zugegeben wird.
22. Verfahren nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, daß die Substanz (10) dem Material (3) zugegeben wird.
23. Verfahren nach Anspruch 21 oder 22, dadurch gekennzeichnet, daß durch das Zugabe der Substanz (10) eine Reaktionszeit (t) zwischen dem Medium (2) bzw. einem seiner Inhaltsstoffe und dem Material (3) bzw. einem seiner Inhaltsstoffe um soviel verzögert wird, daß das Material (3) nach der Abgabe in das Medium (2) an bereits ausgehärtetem Material (3) anhaftet bevor es aushärtet bzw. zur Ausbildung fester Strukturen führt.
24. Vorrichtung zur Ausführung des Verfahrens nach einem der vorhergehenden Ansprüche mit einem Behälter (1) für das Medium (2), einem dreidimensional bewegbaren Dispenser (4) zum Abgeben des Materials (3) in das Medium (2), wobei der Dispenser (4) eine Ausgangsöffnung (5) aufweist, die unterhalb der Füllhöhe des ersten Materials



(2) in dem Behälter (1) positionierbar ist.

25. Vorrichtung nach Anspruch 24, bei der die Ausgangsöffnung (5) als eindimensionale Düse oder als zweidimensionales Düsenfeld mit einzeln ansteuerbaren, individuell beheizbaren und/oder ventilgesteuerten Düsen ausgebildet ist, und der Dispenser (4) ein oder mehrere Behälter für die Komponenten des Materials (3) aufweist.
26. Vorrichtung nach Anspruch 25, die so ausgebildet ist, daß das Medium (2) und/oder das Material (3) in einem definierten Zustand gehalten oder beim Abgeben gezielt eine thermisch induzierte Reaktion hervorgerufen wird, durch Heizen oder Kühlen der Behälter für die Komponenten des Materials (3), und/oder des Behälters (1) und/oder der Düse(n).
27. Verwendung von biologisch oder pharmazeutisch aktiven Substanzen in einem Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 23 und/oder einer Vorrichtung nach einem der Ansprüche 25 bis 26 zur Herstellung von biomedizinischen oder biologisch aktiven dreidimensionalen Objekten.
28. Verwendung nach Anspruch 27, wobei als biologisch oder pharmazeutisch aktive Substanzen Proteine, Wachstumsfaktoren und lebende Zellen, Hyaluronsäure, Gelatine, Collagen, Alginsäure und Ihre Salze, Chitosan und seine Salze als Zusätze oder als Matrixmaterial verwendet werden.

1/2

FIG. 1

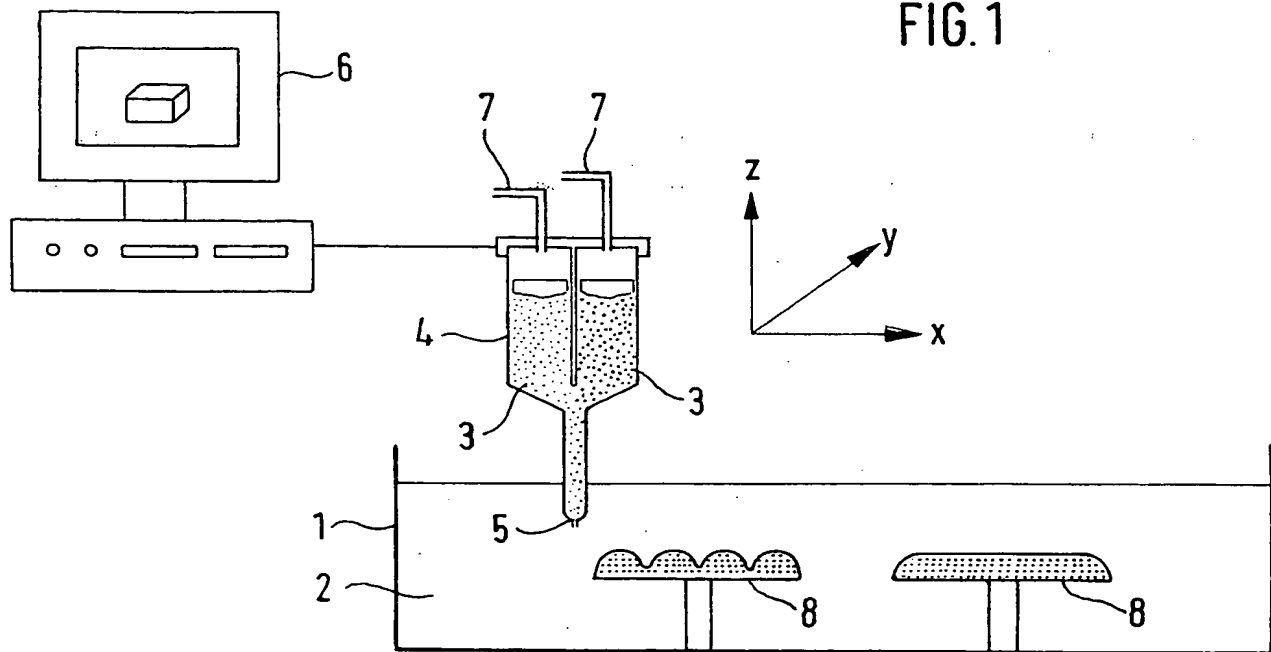
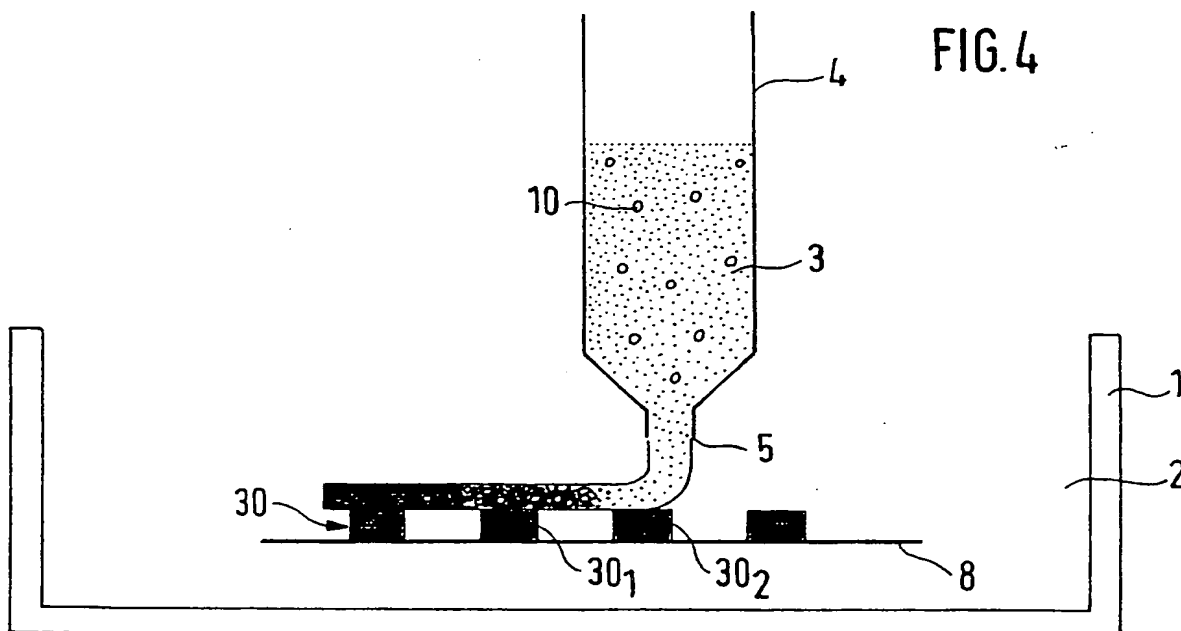


FIG. 4



ERSATZBLATT (REGEL 26)

2/2

FIG. 2

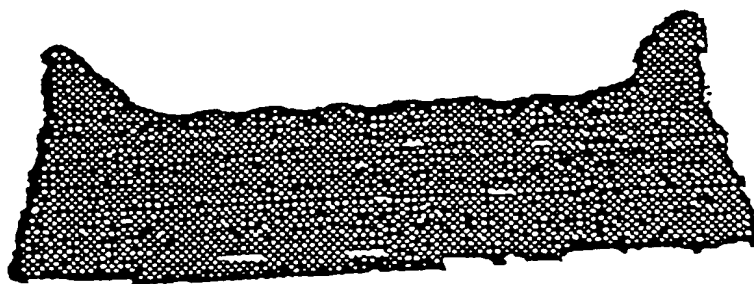
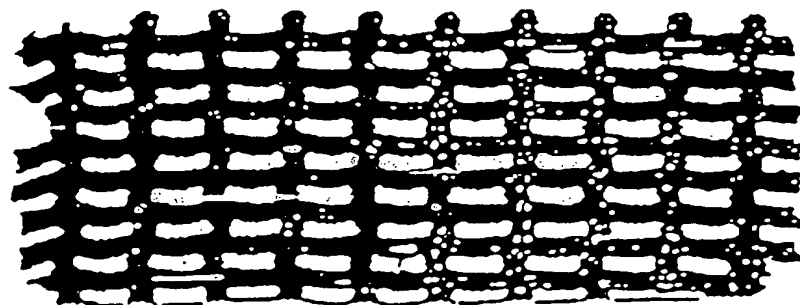


FIG. 3



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP00/12102

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 B29C67/00 A61K9/00 B29C31/04 B29C41/36

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 B29C G03C A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	FR 2 583 334 A (CILAS ALCATEL) 19 December 1986 (1986-12-19)	1-4, 8, 9, 11-13, 15, 17, 24-26
Y	the whole document	6, 10, 18-20, 27, 28
Y	WO 95 11007 A (MASSACHUSETTS INST TECHNOLOGY) 27 April 1995 (1995-04-27)	6, 10, 18-20, 27, 28
	the whole document	
A	US 5 653 925 A (BATCHELDER JOHN S) 5 August 1997 (1997-08-05)	4-6
	the whole document	
	--- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*G\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 May 2001

Date of mailing of the international search report

30/05/2001

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel: (+31-70) 340-2040, Tx: 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Mathey, X

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No.  
PCT/ 00/12102

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	FR 2 254 194 A (ARMOUR DIAL INC) 4 July 1975 (1975-07-04) the whole document ---	1-3, 11, 12, 24
A	DE 41 02 257 A (ARTOS MED PRODUKTE) 30 July 1992 (1992-07-30) the whole document ---	6, 16
X	FR 2 634 686 A (LENOIR CIE. ETS) 2 February 1990 (1990-02-02) the whole document -----	24

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/JP00/12102

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2583334	A	19-12-1986	NONE	
WO 9511007	A	27-04-1995	US 5490962 A	13-02-1996
			US 5518680 A	21-05-1996
			AT 198146 T	15-01-2001
			CA 2173318 A	27-04-1995
			DE 69426457 D	25-01-2001
			DK 724428 T	05-02-2001
			EP 0724428 A	07-08-1996
			ES 2154302 T	01-04-2001
			JP 2930420 B	03-08-1999
			JP 9502999 T	25-03-1997
			US 5869170 A	09-02-1999
			US 6176874 B	23-01-2001
			US 6139574 A	31-10-2000
US 5653925	A	05-08-1997	EP 0852760 A	15-07-1998
			JP 2000500404 T	18-01-2000
			NO 981351 A	25-03-1998
			WO 9713399 A	17-04-1997
FR 2254194	A	04-07-1975	NONE	
DE 4102257	A	30-07-1992	NONE	
FR 2634686	A	02-02-1990	NONE	

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern. Aktenzeichen

PC 00/12102

## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 B29C67/00 A61K9/00 B29C31/04 B29C41/36

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 B29C G03C A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	FR 2 583 334 A (CILAS ALCATEL) 19. Dezember 1986 (1986-12-19)	1-4, 8, 9, 11-13, 15, 17, 24-26
Y	das ganze Dokument	6, 10, 18-20, 27, 28
Y	WO 95 11007 A (MASSACHUSETTS INST TECHNOLOGY) 27. April 1995 (1995-04-27)	6, 10, 18-20, 27, 28
	das ganze Dokument	
A	US 5 653 925 A (BATCHELDER JOHN S) 5. August 1997 (1997-08-05)	4-6
	das ganze Dokument	
	--- -/--	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen:

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\* &amp; \* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

21. Mai 2001

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

30/05/2001

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Mathey, X

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	FR 2 254 194 A (ARMOUR DIAL INC) 4. Juli 1975 (1975-07-04) das ganze Dokument ----	1-3, 11, 12, 24
A	DE 41 02 257 A (ARTOS MED PRODUKTE) 30. Juli 1992 (1992-07-30) das ganze Dokument ---	6, 16
X	FR 2 634 686 A (LENOIR CIE ETS) 2. Februar 1990 (1990-02-02) das ganze Dokument -----	24



# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die der selben Patentfamilie gehören

Intern. Aktenzeichen

PCT/EP 00/12102

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
FR 2583334 A	19-12-1986	KEINE	
WO 9511007 A	27-04-1995	US 5490962 A	13-02-1996
		US 5518680 A	21-05-1996
		AT 198146 T	15-01-2001
		CA 2173318 A	27-04-1995
		DE 69426457 D	25-01-2001
		DK 724428 T	05-02-2001
		EP 0724428 A	07-08-1996
		ES 2154302 T	01-04-2001
		JP 2930420 B	03-08-1999
		JP 9502999 T	25-03-1997
		US 5869170 A	09-02-1999
		US 6176874 B	23-01-2001
		US 6139574 A	31-10-2000
US 5653925 A	05-08-1997	EP 0852760 A	15-07-1998
		JP 2000500404 T	18-01-2000
		NO 981351 A	25-03-1998
		WO 9713399 A	17-04-1997
FR 2254194 A	04-07-1975	KEINE	
DE 4102257 A	30-07-1992	KEINE	
FR 2634686 A	02-02-1990	KEINE	